

<その1>

発がん性評価について(検討結果)

資料1

基本的な 考え方 項目 番号	番号	CAS No.	物質名	評価 機関	評価 結果	評価 年	動物試験文献 (「#○」は個票の文献番 号 年次は公表年次)				検討結果 (IARC 1-2B相当→○ 1-2B相当ではない→× 判断できない→「判断保留」)							
							#1	#2	#3	#4	判定	追加文献等 による判定 理由	文献概要					
													文献 No.	文献①	供試物質②	動物種・雌雄③	③についての試験結果	備考
1	C-1002	88-73-3	o-クロロニトロベンゼン	IARC	3	1996	1997	1997			○	発がんの十分な証拠	#1	日本バイオアッセイ研究センター2年間経口試験	同左(物質名欄に同じ)	ラット 雌雄	肝細胞癌、肝細胞腺腫	がん原性指針対象物質(H23. 10) 変異原性指針対象物質(H13. 3) ・指針検討の措置検討会(22.3.6)でリスク評価候補とした(22.7.9の企画検討会で、通知対象物質でないことから、選定せず)
												#2			マウス 雌雄	肝芽腫、肝細胞癌、肝細胞腺腫		
1	C-1013	12427-38-2	マンネブ	IARC	3	1987	1993	1993			×	発がん性の限定的な証拠	#1	1993Evaluation, EPA (Tompkins,1992)	同左	マウス 雌雄 18ヶ月 (Tompkins,1992)	hepatocellular adenoma肝細胞腫瘍	・特化物(第2類):マンガン及びその化合物(塩基性酸化マンガンを除く) ・通知対象物質:マンガン及びその無機化合物
												#2	1993Evaluation, EPA (Leuschner,1991)	ラット 雌雄 31ヶ月 (Leuschner,1991)		-		
2	C-1070	10039-54-0	硫酸ヒドロキシルアミン	EU	3	2008					×	発がん性の限定的な証拠		EU評価書 (BASF,2001)	同左(BHAS)	ラット雌雄 (24months・飲水)	hemangiosarcoma血管肉腫 + hemangioma血管腫	マウスでは良性腫瘍なので2B相当にはならない(委員意見)
													EU評価書 (Stenbäck et al, 1987)	同左(BHAS)	マウス雌(105週・飲水)	脾臓のhemangioma(血管腫) Lymph nodeのhemangioma		
3	C-1127	107-22-2	グリオキサール	ACGIH	A4	2001	1992	2000	2000		×	発がん性なし	#2	日本バイオアッセイ研究センター2年間経口(混水)試験	同左	ラット雌	子宮内膜間質性ポリープ	変異原性指針対象物質
												#3			マウス	腫瘍の発生増加なし		
4	C-1004	1072-35-1	ステアリン酸鉛 Lead stearate	IARC NTP	3 R	2006 2011					×	ステアリン酸鉛についてはデータなし		IARC モノグラフ(23(1980), Sup 7(1987), 87(2006)) Lead compounds,organic 3 (Lead: 2B, Lead compounds, inorganic: 2A)	酢酸鉛 Lead acetate	ラット	7つの試験で、腎臓に adenomas and adenocarcinomas (モノグラフ87)	・通知対象物質
													NTP評価書 (Lead and Led Compounds: Reasonably anticipated to gbe human carcinogens)	酢酸鉛 Lead acetate	ラット(diet or drinking water) (Waalkers et al.1995)	benign and malignant kidney tumors(adenoma and carcinoma)等 腎臓の良性及び悪性腫瘍		
5	C-1008	13548-38-4	硝酸クロム	IARC EPA ACGIH	3 CBD A4	1990 1998 1994	2010	2010	1986		×	被験物質が左記物質と異なる。また、被験物質も発がん性限定的	#1		ピコリン酸クロム水和物 (CAS No. 27882-76-4)	ラット雄(feed・2年)	preputial grand adenoma 包皮腺腺腫 (equivocal evidence of carcinogenic activity)	・硝酸クロムは通知対象物(クロム及びその化合物として) ・IARC: Chromium(VI) compounds G1 Chromium(III) compounds G3 Chromium, metallic G3 ・EFSA(European Food Safety Authority)の Panelがピコリン酸クロム、酸化クロム、酢酸クロムの試験結果を踏まえて3価のクロムは発がん性はないと結論(EFSA journal 2010 8(12))
												#2	NTP Technical report of Chromium picolinate monohydrate (TR556 June 2010)(dietary supplementとして広く利用されている上記物質を試験)	マウス(feed・2年)		no neoplasms and non-neoplastic lesions (発がん性確認できず)		

基本的な考え方 項目番号	番号	CAS No.	物質名	評価機関	評価結果	評価年	動物試験文献 (「#○」は個票の文献番号 年次は公表年次)				検討結果 (IARC 1-2B相当→○ 1-2B相当ではない→× 判断できない→「判断保留」)										
							#1	#2	#3	#4	判定	追加文献等 による判定 理由	文献概要								
													文献No.	文献①	供試物質②	動物種・雌雄③	③についての試験結果	備考			
6	C-2066	99-99-0	4-ニトロトルエン	IARC	3	1996	2002	2002	1985	1985	×	発がん性の限定的な証拠証拠	#1	NTP Technical report 498 studies of p-nitrotoluene (May 2002)	同左	ラット雌(feed・2年)	clitoral gland adenoma (雌陰核腺腫瘍)	・通知対象物質			
#2	マウス雄雌(feed・2年)	alveolar epithelial bronchiolization肺胞上皮の細気管支化																			
6	C-2086	989-38-8	ベイスック レッド-1	IARC	3	1987	1989	1989			×	発がん性の限定的な証拠証拠	#1	NTP Technical report 364 studies of Rhodamine 6G (Sep. 1989)	同左	ラット雌雄(feed・2年)	equivocal evidence of carcinogenic activity 雄: 外皮の角化棘細胞腫 雌: 副腎の褐色細胞腫又は悪性等褐色細胞腫	-			
#2	マウス(feed・2年)	no evidence of carcinogenic activity																			
7	C-2143	106-49-0	p-トルレイジン	ACGIH EU	A3 3	2009	2000	2000	2000		×	発がん性の限定的な証拠証拠		ACGIH 評価書(p-toluidine)	p-toluidine hydrochloride p-トルレイジン塩酸塩	マウス(feed・6月+12ヶ月)雌雄	hepatic adenomas and carcinomas (雄全濃度、雌高濃度)	・通知対象物質			
																	ラット雄(feed・18ヶ月)		腫瘍発生増加なし		
7	C-2154	135-20-6	アンモニウムN-ニトロソフェニルヒドロキシルアミン	NTP	R	1978						○	発がん性の十分な証拠		NTP評価書 (評価はR: reasonably anticipated to be a human carcinogen)で引用しているNCI Technical Report 100のデータ(1978)	同左 (Cupferron)	ラット・マウス雌雄(feed, 78週)	blood-vessel cancer (hemangiosarcoma血管肉腫 or hemangioma血管腫)	・NTPは実験動物での十分な証拠があることを根拠にRと評価: ラット、マウス雌雄に悪性腫瘍が発生しているので○ (委員意見)		
																		ラット雌雄 マウス雌(feed,78週)		liver cancer(hepatocellular carcinoma肝細胞がん)	
																				ラット雌 マウス雌(feed,78週)	carcinoma of the auditory sebaceous gland (耳の皮脂腺のがん)
																				ラット雌雄(feed,78週)	forestomach cancer (squamous-cell carcinoma) 前胃鱗状細胞がん
																				マウス雌(feed,78週)	benign tumors of the Harderian gland(adenoma) ハーダー腺の良性腫瘍
8	C-2109	330-54-1	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素(別名ジウロン又はDCMU)	ACGIH EU	A4 3	1996	2011	2010	2010	1989	×	発がん性の限定的な証拠	#1	Toxicologic Pathology, 39:486-495, 2011	同左 (Diuron)	ラット雌(feed・25週)	mammary carcinogenesisの促進効果なし	・通知対象物質			
																				マウス雌(経皮・23週)	皮膚発がんプロセスへの影響なし
																				マウス雌(feed・20週)	高濃度で膀胱腫瘍。乳腺には影響なし
10	C-2069	104-94-9	p-アニシジン	IARC ACGIH	3 A4	1987 2002	2000					×	発がん性なし	#1	Toxicology 146(2000)149-159 米国NIEHS(国立環境健康科学研)、日本国立衛研のデータ引用	同左	マウス	肺、脾臓の腫瘍発生なし	・通知対象物質		

※網掛けはIARCの評価年よりも古い文献であるため、確認不要。
※すべて網掛けの文献の場合は、評価書のみ確認。

<その2>

基本的な考え方項目番号	番号	CAS No.	物質名	評価機関	評価結果	評価年	動物試験文献 (「#○」は個票の文献番号 年次は公表年次)					検討結果 (IARC 1-2B相当→○ 1-2B相当ではない→× 判断できない→「判断保留」)								
							判定	追加文献等による判定理由	文献概要					文献No.	文献①	供試物質②	動物種・雌雄③	③についての試験結果	備考	
									#1	#2	#3	#4	#5							
1	C-1003	137-30-4	ジラム	IARC	3	1991	1997	1997	2003	1994	2000	×	発がん性の限定的な証拠	#1	日本農薬学会誌 第22巻 第3号 1997.8月	同左	ラット(feed 104週)	発がん性なし	・IARC(1991)63はNTPの記載の有意の腫瘍発生(左記②③に基づく) ・新しいデータのLindsay(1994)では、ラット雄でbenign haemangioma(腸間膜、脾臓)、雌で発がん性なし、マウスでは雌雄とも発がん性なし	
#2	同上	同左	ビーグル(oral 104週)	発がん性なし																
#3	EPAのRED(再登録適格性決定文書Reregistration Eligibility Decision)	同左	マウス・ラット	詳細不明 ・甲状腺C-cell tumors(雄ラット) ・肺胞/細気管支 tumors(雌マウス)																
#4	EPAのData Evaluation Report(マウス Lindsey A. J. Powellら 1994)	同左	マウス雌雄(feed 80週)	発がん性なし																
#5	EPAのData Evaluation Report(ラット Lindsey A. J. Powellら 1994)	同左	ラット雄(feed 104週)	benign haemangioma in mesenteric lymphnode and spleen 良性の血管腫(腸間膜のリンパ節と脾臓)																
1	C-1014	52645-53-1	3-(2,2-ジクロロエチル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボン酸(3-フェノキシフェニル)メチルエステル	IARC	3	1991	2000					×	発がん性の限定的な証拠	#1	EPA DATA Evaluation Report (2000)	同左 permethrin	マウス雌(feed 78週)	○肝臓adenoma ○lung bronchio-alveolar adenoma	—	
2	C-1097	409-21-2	炭化ケイ素	ACGIH	A2	2003							○	(IARC2B以上)					・通知対象物質 ・IARC2B以上→リスク評価対象物質候補	
3	C-1131	109-89-7	ジエチルアミン	ACGIH	A4	2001	2011	2011	1982	1975			×	発がん性なし	#1	NTP Technical Report 566 (2011)	同左	マウス・ラット雌雄	発がん性なし	・通知対象物質
4	C-1025	88-12-0	1-エチルニル-2-ピロリジノン	IARC ACGIH EU	3 A3 3	1999 2003 -							×	限定的な証拠。新しいデータはない		IARC(モノグラフ71): Klimisch et al. 1997aを引用(ACGIHも引用)	同左	ラット雌雄(吸入、24ヶ月)	Nasal cavity鼻腔: adenocarcinoma 肝臓: Hepatocellular carcinoma	—
5	C-1021	1308-38-9	酸化クロム	IARC EPA ACGIH	3 CBD A4	1990 1998 1994	2010	2010	1986				×	被験物質が左記物質と異なる。(被験物質もラット雄のみと限定的な証拠)	#1	NTP Technical report of Chromium picolinate monohydrate (TR556 June 2010) (dietary supplementとして広く利用されている上記物質を試験)	ピコリン酸クロム-水合物(CAS No. 27882-76-4)	ラット雄(feed・2年)	preputial gland adenoma 包皮腺腺腫 (equivocal evidence of carcinogenic activity)	・酸化クロムは通知対象物(クロム及びその化合物として) ・IARC: Chromium(VI) compounds G1 Chromium(III) compounds G3 Chromium, metallic G3
																	マウス(feed・2年)	no neoplasms and non-neoplastic lesions(発がん性確認できず)	・EFSA(European Food Safety Authority)のPanelがピコリン酸クロム、酸化クロム、酢酸クロムの試験結果を踏まえて3個のクロムは発がん性はないと結論(EFSA journal 2010 8(12))	

基本的な 考え方 項目番号	番号	CAS No.	物質名	評価機 関	評価結 果	評価 年	動物試験文献 (「#○」は個票の文献番号 年次は公表年次)					検討結果 (IARC 1-2B相当→○ 1-2B相当ではない→× 判断できない→「判断保留」)						
							#1	#2	#3	#4	#5	判定	追加文献 等による判 定理由	文献概要				
														文献 No.	文献①	供試物質 ②	動物種・雌雄③	③についての試験結果
6	C-2068	103-90-2	4'-ヒドロキシアセ トアニリド	IARC	3	1999	1999				×	発がん性なし	#1	Cancer Letters 135 (1999) 83-90	同左 (acetamin ophen)	ラット雄 (feed 2年)	発がん性陰性、プロモーション 試験で肝発がん抑制	-
														IARC モノグラク73の一 部の文献で膀胱腫瘍	同左 (Paraceta mol)		一部の文献で膀胱腫瘍	
6	C-2087	1308-14-1	水酸化クロム(Ⅲ)	IARC	3	1990	2010	2010	1986		×	C1021と同じ		文献はC1021に同じ	同左	同左	同左	水酸化クロムは通知対象物(ク ロム及びその化合物)
6	C-2130	1066-30-4	酢酸クロム(Ⅲ)	IARC	3	1990	2010	2010	1986		×							酢酸クロムは通知対象物(ク ロム及びその化合物)
7	C-2156	3033-77-0	トリメチル(オキシラン- 2-イルメチル)アンモ ニウム=クロリド	EU	2	2008	評価書 のみ確 認				×	発がん性の 限定的な証 拠		EU評価書で引用して いる試験 (Doak,1983)	同左	マウス(経皮、2年)	皮膚発がん性あり	-
9	C-2151	99-55-8	2-メチル-5-ニト ロアニリン	IARC ACGIH EU	3 A3 3	1990 2007 -	評価書 のみ確 認				×	発がん性の 限定的な証 拠		IARC モノグラク48の 引用文献: NCI (National Cancer Institute) 1978 TR- 107 (ACGIHも本試験を 引用)	同左(5- Nitro- ortho- Toluidine)	○マウス雌雄 (feed, 78週)	○Hepatocellular carcinoma 肝 細胞がん	-
															○ラット雄 (feed, 78週)	○Hepatocellular carcinoma 肝 細胞がんの発生傾向(positive trand) (コクラン・アーミテージ検定)		

※網掛けはIARCの評価年よりも古い文献であるため、確認不要。

<その3>

基本的な 考え方 項目番 号	番号	CAS No.	物質名	評価 機関	評価 結果	評価 年	動物試験文献 (「#○」は個票の文献番 号 年次は公表年次)			検討結果 (IARC 1-2B相当→○ 1-2B相当ではない→× 判断できない→「判断保留」)								
							#1	#2	#3	判定	追加文献等 による判定 理由	文献概要						
												文献 No.	文献①	供試物質②	動物種・雌雄③	③についての試験結果	備考	
1	C-1005	5160-02-1	D&CレッドNo. 9	IARC	3	1993	1984	1999		×	発がん性の限定的な証拠	#2	OECD SIDS	同左	マウス雄	脾臓の線維肉腫の発生増加	—	
1	C-1015	5989-27-5	(R)-リモネン	IARC	3	1999	1990	1990	2001	×	発がん性の限定的な証拠 (雄ラット特異的な腫瘍発生)	#3	Mutagenesis vol.16 no.4 329-332, 2001	同左	ラット	遺伝毒性なし(突然変異体頻度は増加せず)	—	
												#1	NTP Technical Report 347 (Jan. 1990)	同左	ラット雄(強制投与 2年)	腎腫瘍の発生		
2	C-1117	3327-22-8	トリメチル-3-クロロ-2-ヒドロキシープロピルアンモニウムクロリド	EU	3	2008	評価書のみ確認			×	発がん性の不十分な証拠		EU評価書	同左	マウス雌雄(経皮投与 雄105週 雌89週)	肺腫瘍増加	—	
3	C-1134	131-11-3	フタル酸ジメチル	EPA	D	1986	1994	1993		×	発がん性なし	#1	Society of Toxicology	同左	マウス雌雄(経皮投与 54週)	皮膚発がん性なし	・通知対象物質	
												#2	NTP Technical Report 429 (1993)	同左	マウス・ラット雌雄(経皮投与 2年)	皮膚発がん性なし		
4	C-1061	8032-32-4	リグロイン(Ligroin)	IARC ACGIH EU	3 A3 2	1989 1995 -	評価書のみ確認				判断保留	被験物質が左記と異なる。	#1	IARC モノグラフ 47 (1989) (Petroleum solvents) の引用 (Clark & Bird, 1989)	high-flash (高沸点) 芳香族ナフサ	ラット雌雄	・発がん性評価をするには試験期間がinsufficient ・総合評価: petroleum solvents石油系溶剤としてG3	・第三種有機溶剤等 ・通知対象物質(石油エーテル) ・IARCは petrorium solvents(石油系溶剤)として G3に分類している
													#2	ACGIH評価書 (Gasoline)はEPAの評価書 (Evaluation of the Carcinogenicity of unleaded Gasoline 1987) を引用	unleaded Gasoline (CAS 86290-81-5) benzen content 2%	ラット雄(吸入 107週) (IRDC 1983)	腎腫瘍の増加 (renal carcinoma)	
													#3			マウス雌(吸入 113週) (IDRC 1983)	肝細胞腫瘍の増加 (carcinoma, carcinoma+adenoma combined)	
5	C-1040	137-26-8	チウラム	IARC ACGIH	3 A4	1991 2008	2010	1996	1995	×	発がん性の限定的な証拠 (SIDS Report ではEPA, WHOを引用しているが not carcinogenicと結論)	#1	SIDS Report (2010) でEPAの2003報告, WHOの1993報告を引用 (Kahoe, 1991?)	同左 (Thiram)	ラット雌雄 (feed 104週)	肝細胞腫瘍等の増加	・通知対象物質 ・変異原性指针对象物質 ・リスク評価対象物質 (神経毒性に着目してH26.12 ばく露作業報告対象物質として告示)	
												#2	Fd Chem. Toxic 34, 283-289 1996 (Shukla et al, 1995)	同左 (Thiram)	マウス雌雄(経皮 51週)	腫瘍発生、促進の可能性 (tumour initiating and tumour-promoting potential)		

<その4>

基本的な 考え方 項目番号	番号	CAS No.	物質名	評価機 関	評価 結果	評価 年	動物試験文献 (「#○」は個票の献番号 年次は公表年次)				検討結果 (IARC 1-2B相当→○ 1-2B相当ではない→× 判断できない→「判断保留」)								
							#1	#2	#3	#4	判定	追加文献による 判定理由	文献概要						
													文献 No.	文献①	供試物質 ②	動物種・雌雄 ③	③についての試験結果	備考	
1	C-1010	102-71-6	トリエタノールアミン	IARC	3	2000	2004	1995			×	発がん性の限定的な 証拠	#1	NTP technical Report 518 (2004) (試験結 果)	同左	マウス雌 (経 皮104週)	肝細胞腺腫 (hepatocellular adenomas)	・通知対象物質	
1	C-1020	97-53-0	オイゲノール	IARC	3	1987	1990				×	発がん性の限定的な 証拠	#1	Cancer Letters, 55 (1990) 53-59	同左	ラット雄	前胃の過形成、乳頭腫	-	
														IARC monograph 36で NTPのTR223 (1983) を 引用	同左	マウス雌雄 (feed 103 週)	雄で肝臓の癌と腺腫の増加 雌で肝細胞癌又は腺腫 (ただし あいまいなequivocal証拠)		
3	C-1102	107-15-3	エチレンジアミン	EPA ACGIH	D A4	1986 1996	1999				×	発がん性なし	#1	Food and Chemical Toxicology 37 (1999) 765-776	Ethylene dia mine Dihydrochlo ride 同二塩 酸塩 (CAS 333-18-6)	ラット雌雄 (feed 2年)	発がん性なし	・通知対象物質	
														ACGIH評価書での引用	同左 (EDA)	マウス・ラッ ト	マウス (経皮)、ラット (feed) で発がん性なし		
3	C-1143	65-85-0	安息香酸 (Benzoic Acid)	EPA	D	1986	1980	2001	1989 2007	1989 2007	×	発がん性なし		EPA評価はBenzoic Acid について、ヒトデータが無く、 動物データも不十分としてD				-	
													#1	Journal of Environmental Pathology and Toxicology 4 87-95 (1980)	Sodium Benzoate安 息香酸ナト リウム (CAS 532-32-1)	ラット雌雄	発がん性なし		
													#2	International Journal of Toxicology 20 (Suppl. 3) 23- 50, 2001	同上	ラット雌雄 (Sodemotoら 1980)	発がん性なし		
													#3-1 #4-1	EPAのRED (再登録適格性決 定文書 Reregistration Eligibility Decision) 2007	Benzil benzoate (CA S 120-51-4)	ラット・マウ ス	発がん性なし		
													#3-2 #4-2	NTP Technical Report 343 (1989)	Benzil alcohol (CAS 100-51-6)	マウス雌雄 (強制経口, 2 年)	発がん性なし		
4	C-1044	1163-19-5	デカブロモジフェニルエー テル	IARC EPA	3 S	1999 2005						○	発がん性の十分な 証拠		EPA 評価書でNTP TR 309 (1986) を引用	同左 (Decabrom odiphenyl oxide)	ラット雌雄 (feed, 2 年)	肝腫瘍増加 (dose- related increase in non malignant liver tumors (neoplastic nodules))	●検討会討議事 項: 良性腫瘍でも 雌雄であれば発が ん性ありとして判 断可能? ●IARCはNTPの TR309の試験デー タを織り込んでい るので新たなデー タは無く、× (委 員意見)
5	C-1053	79-10-7	アクリル酸	IARC ACGIH	3 A4	1999 1996	2011	2011				×	発がん性なし		日本バイオアッセイ研究セン ター2年間吸入試験	同左	ラット雌雄 (吸入, 2年)	発がん性なし (腫瘍の発 生増加なし)	通知対象物質
															同左	マウス雌雄 (吸入, 2年)	発がん性なし (腫瘍の発 生増加なし)		

基本的な 考え 方 項目 番号	番号	CAS No.	物質名	評価機 関	評 価 結 果	評 価 年	動物試験文献 (「#○」は個票の献番号 年次は公表年次)				検討結果 (IARC 1-2B相当→○ 1-2B相当ではない→× 判断できない→「判断保留」)								
							#1	#2	#3	#4	判定	追加文献等による 判定理由	文献概要						
													文献 No.	文献①	供試物質 ②	動物種・雌雄 ③	③についての試験結果	備考	
6	C-2075	108-30-5	無水コハク酸(Succinic acid anhydride, Succinic anhydride)	IARC	3	1987	1990	1990			×	発がん性なし	#1	NTP TR373 (1990)	同左 (succinic anhydride)	ラット雌雄 (強制経口,103週)	発がん性なし	-	
													#2	NTP TR373 (1990)	同左 (succinic anhydride)	マウス雌雄 (強制経口,103週)	発がん性なし		
6	C-2091	3844-45-9	ジナトリウム=2-(4-[N-エチル-N-(3-スルホナトベンジル)アミノ]フェニル)[4-[N-エチル-N-(3-スルホナトベンジル)アンモニウムリデン]シクロヘキサ-2,5-ジエン-1-イリデン]メチル)ベンゼン-1-スルホナート	IARC	3	1987	2010	2010	1984	1990	×	発がん性なし	#1	EFSA (European Food Safety Association) Journal 2010;8 (11),1853 (scientific opinion)で、ICRD (1981a,b)、Borzelleca et al. (1990)を引用	同左 (Brilliant Blue FCF)	ラット雌雄 (feed,2年)	発がん性なし	-	
													#2		同左	マウス雌 (feed,2年)	脾臓血管腫 haemangiomas in the spleen		
													#4	Fd Chem. Toxic Vol; 28 NO. 4 221-234 (1990)	同左	マウス・ラット (feed,104週)	発がん性なし		
7	C-2146	650-51-1	トリクロロ酢酸ナトリウム	ACGIH	A3	2009	評価書のみ確認					○	発がん性の十分な証拠		ACGIH評価書(トリクロロ酢酸)の引用: Toxicol. Appl. Pharmacol 90(2):183-189 (1987) (Herren-Freundら)	TCAA (トリクロロ酢酸 CAS 76-03-9)	マウス雄 (飲水,61週)	肝臓腫瘍増加 (hepatocellular carcinomas and adenomas)	●検討事項:2つの試験で雄マウスのみ肝臓腫瘍増加で発がん性の十分な証拠としてよい? ラットの発がん性はないと記載。 ●2論文ではマウスのみ発がんなので×(委員意見)
														同上: Toxicology 63:341-359 (Bullら) (1990)	TCAA	マウス雄 (飲水,1年)	hepatocellular nodules and proliferative lesions肝細胞小瘤と増殖性病変?	トリクロロ酢酸は通知対象物質。IARCモノグラフ106を踏まえて25年12月にばく露作業報告対象物質として告示済み(=リスク評価対象)	
7	C-2169	3825-26-1	アンモニウム=ペルフルオロオクタノアート(別名パーフルオロオクタン酸アンモニウム塩)(APFO) (パーフルオロオクタン酸:PFOA)	ACGIH	A3	1992	評価書のみ確認					判断保留		追加文献: ○The EFSA Journal (2008) 653, 1-131 ○EPA Draft Risk Assessment (2005) とともに引用しているShibinski (1987)	同左 (APFO)	ラット雄 (feed 2年)	testicular Leydeg cell adenoma 精巣ライディッヒ細胞腺腫	・通知対象物質 本剤を含むPFOAがPPARα作用剤であることからこれらの腫瘍発生がPPARα作用剤と同様機序で生じていると考えられ、その場合はヒトへの外挿性は低いと考えられる。しかし、EPAのdraftでは、動物実験において発がん性を示唆するがヒト発がん	

<その5>

基本的な 考え方 項目 番号	番号	CAS No.	物質名	評価機 関	評価結 果	評価年	動物試験文献 (「#○」は個票の献番号 年次は公表年次)				検討結果 (IARC 1-2B相当→○ 1-2B相当ではない→× 判断できない→「判断保留」)							
							#1	#2	#3	#4	判 定	追 加 文 献 等 に よ る 判 定 理 由	文 献 概 要					備 考
													文 献 No.	文 献 ①	供 試 物 質 ②	動 物 種 ・ 雌 雄 ③	③に つ い て の 試 験 結 果	
1	C-1012	108-78-1	メラミン	IARC	3	1999	1983	1983	2000		×	発がん性の限定的な証拠	#3	J Toxicol Pathol 2000;13:93-95.	同左	ラット雄 (feed 32週)	プロモーターとしての作用(膀胱の病変: papilloma and carcinoma)	—
1	C-1023	128-44-9	サッカリンおよびその塩類 (CAS128-44-9はサッカリンナトリウム)	IARC	3	1999	2000				×	発がん性の限定的な証拠		Samuel M. Cohen, et.al; Carcinogenesis. 2000 Apr;21(4):783-92	同左 (Sodium saccharin)	ラット	プロモーターとしての作用	—
3	C-1106	120-82-1	1,2,4-トリクロロベンゼン	EPA	D	1986	1994	資料なし	2003		判断保留		#1	M.R. Moor. Final Report: With Cover Letter Dated 6/15/94. 1994 (Attachment IIより)	同左	マウス (feed 104週)	発がん性が認められる (hepatocellular carcinomas)	・通知対象物質 ●マウスのみ発がん(ラット有意差なし)なので× (委員意見)
													#3	Moore MR. Final Report 7085-100 prepared by for the Chlorobenzene Production Association.(Europe an Union Risk Assessment Report. 2nd Priority List. No26より)	同左	ラット (feed 104週)	弱い発がん性が認められる (Zymbal's gland tumors)が、有意差は確認できない	
3	C-1154	84-74-2	フタル酸ジブチル (Dibutyl phthalate,DBP)	EPA	D	1986	1987				×		#1	Barber ED et al. (1987). Peroxisome induction studies on seven phthalate esters. Toxicol. Ind. Health 3(2), 7-22.	同左	ラット	発がん実験ではない (peroxisomal proliferation が発がん性に関与している)	・通知対象物質
														EU-RAR (2004)			no adequate long term carcinogenicity study is available	

基本的な 考え方 項目番号	番号	CAS No.	物質名	評価機 関	評価結 果	評価年	動物試験文献 (「#○」は個票の献番号 年次は公表年次)				検討結果 (IARC 1-2B相当→○ 1-2B相当ではない→× 判断できない→「判断保留」)							
							#1	#2	#3	#4	判定	追加文献 等による 判定理由	文献概要					
													文献 No.	文献①	供試物 質②	動物種・雌 雄③	③についての試験 結果	備考
5	C-1007	10101-53-8	硫酸第二クロム	IARC EPA ACGIH	3 CBD A4	1990 1998 1994	2010	2010	1986		×		#1			ラット雄 (feed・2年)	preputial gland adenoma 包皮腺腺腫 (equivocal evidence of carcinogenic activity)	・硫酸第二クロムは通知対象 物(クロム及びその化合物とし て)
													#2	NTP Technical report of Chromium picolinate monohydrate (TR556 June 2010)	ピコリン 酸クロ ムー水 和物 (CAS No. 27882- 76-4)	マウス (feed・2 年)	no neoplasms and non-neoplastic lesions(発がん性確 認できず)	・IARC: Chromium(VI) compounds G1 Chromium(III) compounds G3 Chromium, metallic G3 ・EFSA(European Food Safety Authority)の Panelがピコリン酸 クロム、酸化クロム、酢酸クロ ムの試験結果を踏まえて3個 のクロムは発がん性はないと 結論(EFSA journal 2010 8(12))
6	C-2039	90-43-7	2-フェニルフェ ノール (o-phenylphenol, OPP)	IARC	3	1999	2002	2002	2002		判断 保留		#1	N. Nihoら Food Chem Toxicol. 2002 May;40(5):715-22.	OPP-Na (CAS 132-27- 4)	ラット雄 (feed, 104 週)	膀胱腫瘍 (urinary bladder carcinomas)	
													#2	Unpublished: Wahle, B.S. & Christenson, W.R. (1996) (CRITICALREVIEWS IN TOXICOLOGY 32(6)551-626(2002) より引用)	同左 (OPP)	ラット雄 (feed,2年)	urinary bladder neoplasma(papilloma, transitional cell carcinoma)	発がん性がgenotoxicか non-genotoxicか判断しか ねる ●ラットではBladder cancer、マウスでは発が ん性なしなので×(委員 意見)
													#3	Quest and McGuirk,1995(CRITI CALREVIEWS IN TOXICOLOGY(同 上)より引用)	同左 (OPP)	マウス雄 (feed,2年)	hepatocellular adenoma	
6	C-2080	148-18-5	ジエチルジチオカ ルバミン酸ナトリ ウム(Sodium diethyldithiocarba mate)	IARC	3	1987	1987	1979	1979		×	発がん性 なし	#1	EPA/(Office of Pollution Prevention and Toxics; High Production Volume (HPV) Challenge Program's Robust Summaries and Test Plans. Availble from, as of January 13, 2005(米国HSDB より引用)	同左	ラット雌雄 (104週)	発がん性は認めら れない	・HSDB掲載の左記#1, # 2の試験結果の引用元 (URL)資料はNCIのTR172 (1979)を掲載しており、出 所は#3, #4(NCI TR172) と同じと思われる なお、1987のIARCには左記 2試験の記述はない
													#2		同左	マウス雌 雄 (feed 108 or 109 週)	発がん性は認めら れない	

基本的な 考え方 項目番号	番号	CAS No.	物質名	評価機関	評価結果	評価年	動物試験文献 (「#○」は個票の献番号 年次は公表年次)				検討結果 (IARC 1-2B相当→○ 1-2B相当ではない→× 判断できない→「判断保留」)							
							#1	#2	#3	#4	判定	追加文献 等による 判定理由	文献概要					
													文献 No.	文献①	供試物 質②	動物種・雌 雄③	③についての試験 結果	備考
6	C-2097	10025-73-7	塩化クロム(Ⅲ)	IARC	3	1990	2010	2010	1986		—			文献はC1007に同 じ				・通知対象物質(クロム及 びその化合物)
7	C-2150	88-06-2	2, 4, 6-トリクロ ロフェノール	EPA NTP EU	B2 R 3	1994 2011	評価書 のみ確 認				○	発がん性 の十分な 証拠		NCI TR155 (1979) Bioassay of 2,4,6- Trichlorophenol	同左	ラット(feed 106-107 週)マウス (feed,雄 105週,雌 38週)	・雄ラット発がん (lymphomas or leukemiasリンパ腫又は 白血病) ・雌雄マウス発がん (hepatocellular carcinoma or adenomas)	ラットにリンパ腫・白血病、マ ウスのliver cell carcinomaな ので○(委員意見)
														EPA IRIS Carcinogenicity assessment:B2 (last revised 1994)	同左	同上	同上	上記NCI 試験を引用し、 B2(probable human carcinogen)と評価
														NTP評価書Report on Carcinogens, Twelfth Edition (2011)	同左	同上	同上	上記NCI 試験を引用し、R (reasonably anticipated to be a human carcinogen)と評価
7	C-2098	13674- 87-8	トリス(1, 3-ジクロ ロ-2-プロピル)ホ スファート Tris(1,3- dichlor-2-propyl) phosphate リン酸トリス(1, 3- ジクロロ-2-プロピ ル)	EU	3	2008	1981				判断 保留	発がん性 の十分な 証拠?		EU RAR (2008) で Stauffer chemical company 1981a; Freudenthal ら 2000 を引用	同左	ラット雌雄 (feed 24 月)	腎皮質腺腫、精巣間 質細胞腫瘍、肝細胞 腺腫等	EU評価は限定的としてカテ ゴリー3に区分
														WHO Eivironmental Health Criteria 209 (1998) (環境保健 クライテリア:WHO の評価書)で、 Aulette & Hogan (1981) を引用	同左	ラット	liver carcinomas肝 臓がん kidney, testicular and brain tumors腎臓、 精巣、	
9	C-2166	96-45-7	2-イミダゾリン-2 -チオール又は2- イミダゾリジンチオン (エチレンチオウレア)	IARC NTP 産衛学 会	3 R 2B	2001 1985 1985	評価書 のみ確 認				判断 保留	発がん性 の十分な 証拠?		IARC monograph 79(2001)で NTP TR388(1992)を引 用	同左	マウス雌 雄(feed, 2 年) ラット雌雄 (feed, 2 年)	甲状腺濾胞細胞腫瘍、 肝臓と脳下垂体前葉の 腫瘍 甲状腺濾胞細胞の腺腫 及びがん	・通知対象物質 ・生殖毒性に着目し、26年12 月にばく露作業報告対象物 質として告示済み(=リスク 評価対象) ・産衛学会評価はカテゴリー 2B

IARCの発がん性分類の基準(抜粋)

	IARCモノグラフ PREAMBLE (抜粋)	仮訳
動物実験の分類の力テゴリーの基準	<p>Sufficient evidence of carcinogenicity: The Working Group considers that a causal relationship has been established between the agent and an increased incidence of malignant neoplasms or of an appropriate combination of benign and malignant neoplasms in (a) two or more species of animals or (b) two or more independent studies in one species carried out at different times or indifferent laboratories or under different protocols. An increased incidence of tumours in both sexes of a single species in a well-conducted study, ideally conducted under Good Laboratory Practices, can also provide <i>sufficient evidence</i>. A single study in one species and sex might be considered to provide sufficient evidence of carcinogenicity when malignant neoplasms occur to an unusual degree with regard to incidence, site, type of tumour or age at onset, or when there are strong findings of tumours at multiple sites.</p> <p>Limited evidence of carcinogenicity: The data suggest a carcinogenic effect but are limited for making a definitive evaluation because, e.g. (a) the evidence of carcinogenicity is restricted to a single experiment; (b) there are unresolved questions regarding the adequacy of the design, conduct or interpretation of the studies; (c) the agent increases the incidence only of benign neoplasms or lesions of uncertain neoplastic potential; or (d) the evidence of carcinogenicity is restricted to studies that demonstrate only promoting activity in a narrow range of tissues or organs.</p> <p>Inadequate evidence of carcinogenicity: The studies cannot be interpreted as showing either the presence or absence of a carcinogenic effect because of major qualitative or quantitative limitations, or no data on cancer in experimental animals are available.</p> <p>Evidence suggesting lack of carcinogenicity: Adequate studies involving at least two species are available which show that, within the limits of the tests used, the agent is not carcinogenic. A conclusion of <i>evidence suggesting lack of carcinogenicity</i> is inevitably limited to the species, tumour sites, age at exposure, and conditions and levels of exposure studied.</p>	<p>発がん性の十分な証拠: (a) 2種類以上の動物種、又は(b) 1種類の動物で異なる時期、異なる研究機関、又は異なるプロトコルで実施された2つ以上の独立した研究において、作用因子と、悪性腫瘍の発生率増加、又は良性腫瘍と悪性腫瘍の適切な組合せの発生率増加との間に因果関係が確立されたものと判断される場合。適正に実施された試験研究(GLPで理想的に実施された試験で、1種類の動物の雌雄両性で腫瘍発生率が増加した場合も「十分な証拠」となり得る。1種類の動物の片方の性を用いた1例の研究であっても、悪性腫瘍が、発生率、部位、腫瘍の種類又は発生齢に関して、異常な程度で発生した場合、又は、複数部位で腫瘍に関する強固な所見がある場合は、「十分な証拠」と判断されることがある。</p> <p>発がん性の限定的な証拠: データから発がん作用が示唆されるが、例えば以下のような理由から、最終的評価を行うには限界がある場合。(a) 発がん性の証拠が1例の試験に限られている。(b) 試験の計画、実施又は解釈の妥当性に関して未解決な疑問が存在する。(c) 良性腫瘍のみ、又は、腫瘍形成の可能性が不明確な病変のみの発生を増加させる。(d) 発がん性の証拠が、狭い範囲の組織又は臓器におけるがんプロモーター作用のみを立証した研究に限られている。</p> <p>発がん性の不十分な証拠: 大きな定性的又は定量的限界があるため、試験が発がん性の有無のいずれを示すものか判断できない。または、実験動物におけるがんに関するデータが利用可能でない。</p> <p>発がん性がないことを示唆する証拠: 少なくとも2種類の動物種を用いた適切な研究がなされており、それらの試験条件の範囲内で発がん性でないことが示されている。この結論は、検討した動物種、腫瘍部位、ばく露時の年齢、ばく露条件、及び濃度に必然的に限定される。</p>
発がん性評価区分の基準	<p>Group 2B: The agent is possibly carcinogenic to humans . This category is used for agents for which there is <i>limited evidence of carcinogenicity</i> in humans and less than <i>sufficient evidence of carcinogenicity</i> in experimental animals. It may also be used when there is <i>inadequate evidence of carcinogenicity</i> in humans but there is <i>sufficient evidence of carcinogenicity</i> in experimental animals. In some instances, an agent for which there is <i>inadequate evidence of carcinogenicity</i> in humans and less than <i>sufficient evidence of carcinogenicity</i> in experimental animals together with supporting evidence from mechanistic and other relevant data may be placed in this group. An agent may be classified in this category solely on the basis of strong evidence from mechanistic and other relevant data.</p> <p>Group 3: The agent is not classifiable as to its carcinogenicity to humans . This category is used most commonly for agents for which the evidence of carcinogenicity is <i>inadequate</i> in humans and <i>inadequate</i> or <i>limited</i> in experimental animals. Exceptionally, agents for which the evidence of carcinogenicity is <i>inadequate</i> in humans but <i>sufficient</i> in experimental animals may be placed in this category when there is strong evidence that the mechanism of carcinogenicity in experimental animals does not operate in humans. Agents that do not fall into any other group are also placed in this category. An evaluation in Group 3 is not a determination of non-carcinogenicity or overall safety. It often means that further research is needed, especially when exposures are widespread or the cancer data are consistent with differing interpretations.</p>	<p>グループ 2 B: ヒトに対する発がんの可能性がある このカテゴリーには、ヒトにおいて「発がん性の限定的な証拠」があり、実験動物では「発がん性の十分な証拠」があると言えない場合に用いられる。また、ヒトにおいては「発がん性の不十分な証拠」で、実験動物においては「発がん性の十分な証拠」がある場合にも、このカテゴリーが用いられることがある。ある場合には、ヒトにおいては「発がん性の不十分な証拠」で、実験動物においては「発がん性の十分な証拠」があるとは言えないが、作用機序及び他の関連データから支持する証拠が一緒に得られている場合、このカテゴリーに分類することがある。作用機序及び他の関連データからの強固な証拠のみによって、このカテゴリーに分類することもある。</p> <p>グループ 3: ヒトに対する発がん性について分類することができない。このカテゴリーは、ヒトにおいては「発がん性の不十分な証拠」であり、実験動物においては「発がん性の不十分な又は限定的な証拠」である場合に、最も一般的に使用される。例外的に、ヒトにおいて「発がん性の不十分な証拠」であり、実験動物では「発がん性の十分な証拠」があるが、実験動物における発がん性作用機序がヒトで機能しないことを示す強固な証拠がある場合に、このカテゴリーに分類されることがある。他のいずれのグループに分類されない場合も、このカテゴリーに分類する。</p>

主な検討対象物質リスト(資料1の○(=IARC1~2B相当)及び判断保留を抜粋)

区分	番号	CAS番号	物質名	個票ページ	文献ページ	判定 (IARC1~2B相当)	論点等	通知対象 (SDS)	リスク評価対象物質として選定済み のもの
その1	C-1002	88-73-3	o-クロロニトロベンゼン	1	青319	○	がん原性試験実施済み(がん原性指針、変異原性指針対象)	-	-
その1	C-2154	135-20-6	アンモニウムN-ニトロソフェニル ヒドロキシルアミン	23	青 81	○	NTP試験でラット・マウス雌雄に発がん	-	-
その2	C-1097	409-21-2	炭化ケイ素	41	青 87	○	既にIARCで2Bと分類済み(2014.12) モノグラフ111により刊行 予定)	○	-
その3	C-1061	8032-32-4	リグロイン	75	青119	判断保留	・リグロインと試験物質の差違 ・試験期間が不十分とのIARCの評価(petroleum solventsとし て)	○ (石油エー テル)	-
その4	C-1044	1163-19-5	デカブロモジフェニルエーテル	105	緑 93	○P	ラットのみ雌雄で良性腫瘍の扱い(NTP TR309)	-	-
その4	C-2146	650-51-1	トリクロロ酢酸ナトリウム	117	緑143	○P	・2試験で雄マウスのみ腫瘍発生 ・試験物質はトリクロロ酢酸(TCA: CAS 76-03-9)。TCAについ てはIARCモノグラフ106(2014)で2Bとなっている	-	(TCAについて は、IARCモノグラ フ106(2B)を踏ま え、H25.12に告示 済み)
その4	C-2169	3825-26-1	アンモニウム=ペルフルオロオク タノアート(別名パーフルオロオク タン酸アンモニウム塩)	119	赤 75	判断保留	・PFOA(パーフルオロオクタン酸)がPPAR α 作用剤であること から、ヒトへの外挿性 ・ラット雄での腫瘍	○	-
その5	C-1106	120-82-1	1,2,4-トリクロロベンゼン	129	緑153	判断保留	マウスのみ発がん性を確認	○	-
その5	C-2039	90-43-7	2-フェニルフェノール	139	緑279	判断保留	・発がん性がgenotoxicかnon-genotoxicか ・ラット雄で発がん	-	-
その5	C-2150	88-06-2	2, 4, 6-トリクロロフェノール	151	緑335	○	ラット、マウスに発がんを確認	-	-
その5	C-2098	13674-87-8	トリス(1, 3-ジクロロ-2-プロ ピル)ホスファート	153	緑387	判断保留	ラットのみに腫瘍を確認	-	-
その5	C-2166	96-45-7	2-イミダゾリン-2-チオール又 は2-イミダゾリジンチオン(エチレ ンチオウレア)	155	赤 1	判断保留	ラット、マウスの甲状腺腫瘍の発生機序(peroxidase阻害)	○	H26.12に生殖毒性 を踏まえ告示済み

注) 判定○については、リスク評価対象物質の候補とする(「職場で使用する化学物質の発がん性評価基準骨子」とともにがん原性指針の対象とすることを検討